



TITLE:

# 動物及び植物に生理活性を示す節足動物由来の有機化合物

AUTHOR(S):

森, 直樹

---

CITATION:

森, 直樹. 動物及び植物に生理活性を示す節足動物由来の有機化合物.  
2006

ISSUE DATE:

2006-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/85055>

RIGHT:

学術雑誌掲載論文の抜き刷り、出版社に著作権許諾が得られていないため未掲載。

# 動物及び植物に生理活性を示す 節足動物由来の有機化合物

(課題番号 15580090)

平成 15 ～ 17 年度 科学研究費補助金 (基盤 (C) (2))

研究成果報告書

京 都 大 学 図 書 館

平成 18 年 3 月



1060667183

研究代表者 森 直 樹

附 属 図 書 館

(京都大学大学院農学研究科)

動物及び植物に生理活性を示す節足動物由来の有機化合物

(課題番号 15580090)

平成15～17年度 科学研究費補助金 (基盤(C)(2))

研究成果報告書

平成18年3月

研究代表者 森 直樹

(京都大学大学院農学研究科)

## 目次

はしがき	0-1
研究成果	
1. <u>昆虫由来のエリシターの生合成と生理活性</u>	1-1
2. <u>強心活性を示すヤドクガエルの pumiliotoxin 類の起源</u>	2-1
3. <u>アトピー性皮膚炎の患者に湿疹を発症させるコナダニ由来の低分子化合物</u>	3-1

## はしがき

昆虫を中心とする節足動物が生産する生理活性物質の研究は、古くから行われている。しかしながら、同種他個体に作用するフェロモン、天敵に対する防御物質、または毒素の構造決定についての研究が中心であった。これに対して、本研究では、様々な生理活性を植物や動物に引き起こす節足動物由来の化学物質に注目し、以下の三つの点に注目した。すなわち、アワヨトウ幼虫唾液中成分で植物に花の香りに似た揮発成分を放出させるエリシター *volicitin* の生合成、ヤドクガエルの毒として知られ、人に対して強心性活性を持つ *pumiliotoxin* 類の起源、及びアトピー性皮膚炎の患者に特異的に顕著な湿疹を発症させるコナダニ由来の低分子化合物  $\alpha$ -*acaridial* の類縁体の生理活性である。これらは、節足動物由来の化合物が動・植物に示すユニークな生理活性とその起源に着目した研究で、基礎・応用面で価値の高い研究に発展しうると考える。

### 1. 昆虫由来のエリシターの生合成と生理活性

植食者に食害されたトウモロコシ・ワタ・タバコがテルペンなどの揮発成分を放出し、天敵はこの“匂い”を寄主の発見に利用するといわれている。驚くべきことに、鱗翅目昆虫幼虫の唾液中から、トウモロコシに揮発成分を *de novo* 合成させる活性成分が同定され、*volicitin* と命名された。しかし、何故鱗翅目昆虫幼虫が自分の生存に不利に働く *volicitin* を持っているかと云う根源的な問いについては、明らかにされていない。

そこで、本研究では、*volicitin* の生合成メカニズムの詳細を明らかにすることで、幼虫自身にとっての *volicitin* の生理的意義の解明を目指した。まず、ハスモンヨトウの中腸組織を用いた *volicitin* の *in vitro* 生合成を確認した。また、17位の水酸基の立体化学を *S*-体と決定した。一方、*volicitin* 類縁体の揮発成分放出活性の構造活性相関も調べ、アミノ酸部位が活性発現に重要であることを見出した。更には、オオタバコガに食害されたトウモロコシ葉から生物微弱発光を検出するとともに、その吐き出し液が、発光を誘導することを確認した。

### 2. 強心活性を示すヤドクガエルの *pumiliotoxin* 類の起源

パナマ地峡に棲息するヤドクガエルはバトラコキシンはじめ、有毒なアルカロイドを皮膚から分泌する。フグ毒と同様に、その毒を餌から入手しているとされる。事実、それらのアルカロイドの大半は、現地の小昆虫類、アリ、ヤスデ、テントウムシが毒の起源である。しかし、プミリオトキシンという一群のアルカロイドの起源は不明であった。

ササラダニ類オトヒメダニ属の一種の分泌物を調べていたところ、プミリオトキシン類の存在を発見し、有機合成により確認した。ダニ類からヤドクガエルの毒が見つかったのは世界で初めての報告となった。ヤドクガエルの胃内容物にはダニ類も多く見つかることから、プミリオトキシン類はダニ類起源であることが強く示唆された。更に、若虫のダニにはその

アルカロイドは検出されず、成虫になって初めて見つかることから、ダニ自身がプミリオトキシシン類を合成していると結論した。

### 3. アトピー性皮膚炎の患者に湿疹を発症させるコナダニ由来の低分子化合物

アトピー性皮膚炎劇症例では血清中の IgE の 87%が室内塵性ダニのコナヒョウヒダニ、ヤケヒョウヒダニに反応することから、ヒョウヒダニ類の糖タンパクがアレルゲンと考えられてきた。しかしながら、皮膚科学的には、IgE によって誘導される湿疹病変は例がなく、アレルギー反応と病症との関連に、矛盾が指摘されていた。一方、最近、ダニのアセトン抽出物が皮膚炎患者の健全な皮膚に湿疹を誘導することが判明し、これまで考えられてきた糖タンパクによるアレルギーとは別に、ダニ由来の低分子化合物による湿疹誘導の可能性が示唆されている。

室内塵性ダニの一種オオケナガコナダニから同定された新規化合物  $\alpha$ -acaridial がアトピー性皮膚炎患者の健康な皮膚に、市販ダニ抗原よりも明瞭な湿疹反応を引き起こすという临床上重要な生理活性を発見した。 $\alpha$ -Acaridial の類縁体がアトピー性皮膚炎発症物質である可能性は高い。

本研究では、 $\alpha$ -acaridial の類縁体 *S-isorobinal* をネダニの一種 *Rhizoglyphus setosus* の性フェロモンとして同定した。また、未同定種が多い室内塵性ダニのコナダニ類の同定を簡便にするため、ITS2 領域を用いた分子系統樹の作成も行った。

研究課題 動物及び植物に生理活性を示す節足動物由来の有機化合物

課題番号 15580090

研究代表者 森 直樹

研究費

平成15年度	1,700 (千円)
平成16年度	1,200 (千円)
平成17年度	800 (千円)

---

計	3,700 (千円)
---	------------

## 研究発表

### (1) 学会誌

- 1) Yoshinaga, N., Morigaki, N., Mtauda, F., Nishida, R., Mori, N. In vitro biosynthesis of volicitin in *Spodoptera litura*. Insect Biochemistry and Molecular Biology 35: 175-184 (2005)
- 2) Noge, K., Mori, N., Tanaka, C., Nishida, R., Tsuda, M., Kuwahara, Y. Identification of astigmatid mites using the second internal transcribed spacer (ITS2) region and its application for phylogenetic study. Experimental and Applied Acarology 35: 29-46 (2005)
- 3) Mizoguchi, A., Murakami, K., Shimuzu, N., Mori, N., Nishida, R., Kuwahara, Y. S-Isorobinal as the female sex pheromone from an alarm pheromone-emitting mite, *Rizoglyphus setosus*. Experimental and Applied Acarology 36: 107-117 (2005)
- 4) Takada, W., Sakata, T., Shimano, S., Enami, Y., Mori, N., Nishida, R., Kuwahara, Y. Scheloribatid mites as the source of pumiliotoxins in dendrobatid frogs. Journal of Chemical Ecology 31: 2405-2417 (2005)
- 5) Noge, K., Kato, M., Iguchi, T., Mori, N., Nishida, R., Kuwahara, Y. Biosynthesis of neral in *Carpoglyphus lactis* (Acari: Carpoglyphidae) and detection of its key enzyme, geraniol dehydrogenase, by electrophoresis. Journal of the Acarological Society of Japan 14: 75-81 (2005)
- 6) Yoshinaga, N., Kato, K., Kageyama, C., Fujisaki, K., Nishida, R., Mori, N. Ultraweak photon emission from herbivory-injured maize plants. Naturwissenschaften 93: 38-41 (2006)
- 7) Ohta, N., Mori, N., Kuwahara, Y., Nishida, R. A hemiterpene glucoside as a probing deterrent of the bean aphid, *Megoura crassicauda*, from a non-host vetch, *Vicia hirsute*. Phytochemistry 67: 584-588 (2006)
- 8) Maruno, G., Mori, N., Nishida, R., Kuwahara, Y. Chemical ecology of astigmatid mites LXXXII.  $\beta$ -Acaridial as a female sex pheromone of the mold mite *Tyrophagus putrescentiae* (Acari: Acaridae). Japanese Journal of Environmental Zoology 16:



167-173 (2006)

- 9) Sawada, Y., Yoshinaga, N., Fujisaki, K., Nishida, R., Kuwahara, Y., Mori, N. Absolute configuration of volicitin from regurgitant of lepidopteran caterpillars and biological activity of volicitin-related compounds. Bioscience, Biotechnology and Biochemistry (accepted)

(2a) 口頭発表[国内学会]

- 1) 笹井裕章、森直樹、西田律夫、桑原保正 ネダニの一種 *Rhizoglyphus setosus* の集合フェロモン 日本農芸化学会、広島、2004 年 3 月
- 2) 吉永直子、澤田嘉嗣、西田律夫、桑原保正、森直樹 トウモロコシにおける volicitin 類縁体の揮発成分放出活性 日本農芸化学会、広島、2004 年 3 月
- 3) 吉永直子、森直樹 鱗翅昆虫幼虫エリシター volicitin の生合成メカニズムと生理活性 昆虫ワークショップ、筑波、2004 年 5 月
- 4) 竹山康平、刑部正博、森直樹 ミカンハダニの幼虫生育に及ぼすチトクローム P450 阻害剤の影響 日本ダニ学会、奈良、2004 年 9 月
- 5) 村上健二郎、栗城源一、刑部正博、桑原保正、森直樹、西田律夫 ダニ類における crinosterol の分布と生合成 日本ダニ学会、奈良、2004 年 9 月
- 6) 野下浩二、森直樹、西田律夫、桑原保正 コナダニ類における neral 及び geranial の生合成とその関連酵素の分布 日本ダニ学会、奈良、2004 年 9 月
- 7) 篠至厚、西田律夫、森直樹、桑原保正 ホソオチョウとジャコウアゲハにおけるアリストロキア酸蓄積形態の比較 日本応用動物昆虫学会、京都、2004 年 3 月
- 8) 吉永直子、森垣亘善、松田史生、森直樹、西田律夫 ハスモンヨトウにおける volicitin の生合成メカニズム 日本農芸化学会、札幌、2005 年 3 月
- 9) 森垣亘善、吉永直子、霜田政美、森直樹、西田律夫 スズメガ科エビガラスズメ幼虫の volicitin 類縁体制合成に関わる縮合酵素 日本農芸化学会、札幌、2005 年 3 月
- 10) 野下浩二、加藤真輝子、森直樹、桑原保正、西田律夫 サトウダニ *Carpoglyphus lactis* の

警報フェロモン *neral* の生合成に関わる *geraniol dehydrogenase* 日本農芸化学会、札幌、2005 年 3 月

- 11) 笹井俊雄、森直樹、宮下正弘、中山秀夫、桑原保正、西田律夫 アトピー性皮膚炎発症物質  $\alpha$ -*acaridial* とタンパク質との反応 日本農芸化学会、札幌、2005 年 3 月
- 12) 村上健二郎、渡辺文太、森直樹、桑原保正、西田律夫 ダニ類における *crinosterol* の同定および生合成経路の探索 日本農芸化学会、札幌、2005 年 3 月
- 13) 吉永直子、加藤公彦、影山智津子、藤崎憲治、森直樹、西田律夫 昆虫に食害されたトウモロコシが放出する生物微弱発光 日本農芸化学会、札幌、2005 年 3 月
- 14) 吉永直子、森垣亘善、森直樹、西田律夫 鱗翅昆虫幼虫における *volicitin* の生合成とエリシター活性 日本応用動物昆虫学会、東京、2005 年 3 月
- 15) 竹山康平、刑部正博、森直樹 ミカンハダニの寄主適応におけるチトクローム P450 の役割 日本応用動物昆虫学会、東京、2005 年 3 月
- 16) 森 直樹、笹井俊男、中山秀夫、桑原保正 アトピー性皮膚炎発症物質とタンパク質との反応 日本ダニ学会、帯広、2005 年 9 月
- 17) 村田敏拓、森直樹、西田律夫 アゲハ幼虫の摂食物質の探索 日本農芸化学会、京都、2006 年 3 月
- 18) 笹井裕章、村上健二郎、田所直子、石原亨、森直樹、西田律夫 鱗翅目ヤガ科幼虫による DIMBOA 関連化合物のグルコシル化 日本農芸化学会、京都、2006 年 3 月
- 19) 笹井俊雄、松永勇、杉田昌彦、宮下正弘、森直樹、中山秀夫、桑原保正、西田律夫 新規谷アレルゲン  $\alpha$ -*acaridial* が誘導する皮膚炎の分子機構 日本農芸化学会、京都、2006 年 3 月
- 20) 網干貴子、吉永直子、野下浩二、森直樹、西田律夫 *Volicitin* 類縁体生合成における脂肪酸の選択 日本農芸化学会、京都、2006 年 3 月
- 21) 吉永直子、網干貴子、西田律夫、森直樹 ハスモンヨトウにおける *volicitin* 生合成・代謝メカニズム 日本農芸化学会、京都、2006 年 3 月

- 22) 森直樹、吉永直子 植食者－植物－天敵間相互作用の鍵化合物 volicitin の生合成 日本農芸化学会(大会シンポジウム)、京都、2006 年 3 月
- 23) 田所直子、笹井裕章、村上健二郎、石原亨、森直樹、西田律夫 アワヨトウにおける DIMBOA の影響とその代謝 日本応用昆虫学会、筑波、2006 年 3 月
- 24) 村上健二郎、笹井裕章、田所直子、石原亨、森直樹、西田律夫 広食性ヤガ科幼虫における DIMBOA の代謝 日本応用昆虫学会、筑波、2006 年 3 月

(2b) 口頭発表[国際会議等]

- 1) Yoshinaga, N., Morigaki, N., Nishida, R., Mori, N. Biosynthetic mechanism of volicitin in noctuid caterpillars. The 20<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society of Chemical Ecology, Ottawa, July, 2004
- 2) Yoshinaga, N., Aboshi, T., Nishida, R., Mori, N. Volicitin and lipid metabolism in *Spodoptera litura* larvae. The 21<sup>st</sup> Annual Meeting of the International Society of Chemical Ecology, Washington D.C., July, 2005
- 3) Mori, N., Yoshinaga, N. In Vitro Biosynthesis of Volicitin in *Spodoptera litura*. The 5<sup>th</sup> Asia-Pacific Congress of Entomology, Jeju, October, 2005
- 4) Yoshinaga, N., Aboshi, T., Nishida, R., Mori, N. Metabolism of volicitin-related compounds in *Spodoptera litura* larvae. The 5<sup>th</sup> Asia-Pacific Congress of Entomology, Jeju, October, 2005